

Effizienz in der klinischen Entwicklung

Sponsor – CRO – Prüfstelle: Schnittstellen- und Entscheidungsmanagement bestimmen den Studienerfolg

von Dr. med. Johanna Schenk, PharmaProjekthaus, Frankfurt am Main

Komplexität und Kosten klinischer Prüfungen haben unübertroffene Ausmaße erreicht. Nicht nur Zulassungsstudien der Phase III sind heute fast regelhaft multinational, um in akzeptablen Zeiten die notwendige Patientenrekrutierung zu erzielen. Groß angelegte Prüfungen kommen vielfach nicht mehr ohne die Einbeziehung globaler Contract Research Organisations (CRO) aus. Darüber hinaus werden Spezialdienstleister in die Studiendurchführung mit einbezogen wie z. B. Anbieter von EDC-Systemen (Electronic Data Capture) oder anderer Technologien zur effizienteren Abwicklung kli-

nischer Prüfungen. Viele Personen mit unterschiedlichen Ausbildungen und Verantwortlichkeiten arbeiten in verschiedenen Geographien an demselben Ziel, die Ergebnisse der in tadelloser regulatorischer Qualität termingerecht und ohne wesentliche Budgetabweichungen durchgeführten klinischen Prüfung in einem internationalen Ansprüchen gerechten Format des endgültigen Studienberichts abzuliefern.

In Anbetracht der Multidisziplinarität der an einer klinischen Prüfung beteiligten Personen, ihrer Zugehörigkeit zu verschiedenen Firmen, Abteilungen und Kulturkreisen, der unterschiedlichen Muttersprachen und Zeitzonen ist gekonntes Schnittstellenmanagement in der klinischen Prüfung heute eine *Conditio sine qua non*.

Schnittstellen als besondere Herausforderung

Schnittstellen sind per Definition durch Arbeitsteilung entstandene Transferpunkte zwischen Funktionsbereichen, Projekten, Personen oder Unternehmen. Sie befinden sich (betriebs)intern zwischen Mitarbeitern, Abteilungen und Geschäftsbereichen und (betriebs)extern zwischen dem Unternehmen und seinen Lieferanten sowie dem Unternehmen und seinen Kunden [1].

Bericht von der DGPharMed-Tagung „Effizienz in der klinischen Entwicklung – Erfolgreiche Patientenrekrutierung für klinische Prüfungen“

„Deutsche Gesellschaft für Pharmazeutische Medizin e.V.“ (DGPharMed) • Frankfurt am Main • 10. Juni 2010

Vortrag: Sponsor – CRO – Prüfstelle:
Schnittstellen und Entscheidungsmanagement bestimmen den Studienerfolg

Die besonderen Herausforderungen, die von Schnittstellen ausgehen, sind das Konfliktpotenzial, das sich aus Abteilungsegoismen, Verteilungs- und Ressourcenkonflikten sowie möglicherweise unklaren oder kollidierenden Zuständigkeiten ergibt. Jede Zunahme der Zahl von Schnittstellen bedeutet eine Zunahme der Komplexität. Kommunikation wird zum Schlüssel, um Missverständnisse und Abstimmungsprobleme zu minimieren sowie die Steuerungsdimensionen eines Projektes, nämlich von Qualität, Zeit und Kosten, unter Kontrolle zu halten.

Wenn – wie im Fall der klinischen Prüfung unter heutigen Bedingungen – eine Schnittstellenreduktion oder eine Integration von internen und externen Prozessen räumlicher, zeitlicher und funktionaler Art nur bedingt möglich ist bzw. mit einer kontinuierlichen Zunahme an Beteiligten eher das Gegenteil eintritt, wird die optimale Gestaltung bestehender Schnittstellen im Sinne von „Schnittstellen sind Nahtstellen“ zwingend erforderlich.

Schnittstellenmanagement

Diesem Erfordernis begegnet man seit Mitte der Neunzigerjahre zunehmend durch die Anwendung von Projektmanagementprinzipien in der klinischen Entwicklung. Dazu gehören als oberste Prioritäten die Festlegung der Projektleitung mit ihren Kompetenzen sowie die Projektorganisation und die darin festgelegten Kommunikationswege (Abbildung 1). Ein Projektorganigramm ist die Grundvoraussetzung für eine effektive Projektdurchführung und damit den Studienerfolg, definiert nach Qualität, Zeit und Kosten. Es zeigt die Schnittstellen auf und verdeutlicht, wer für deren Management verantwortlich ist. Nach Klimoski [2] ist die Projekteffektivität in besonderem Maße durch Faktoren bestimmt, die unter Schnittstellenmanagement subsumiert

werden können: Projektleitungscompetenz, Teambesetzung und Güte der projektexternen Beziehungen (Abbildung 2).

Entscheidungsmanagement am Beispiel Risikomanagement

Entscheidungsmanagement hat zum Ziel, Entscheidungen auch unter Zeitdruck auf ein solides Fundament zu stellen und Risiken einer Fehlentscheidung zu minimieren. Es erfordert die Kompetenz, relevante Entscheidungsgrundlagen schnell zu erfassen und rational zu verarbeiten. In vergleichbaren Tätigkeitsfeldern – hier der klinischen Prüfung – ist ein systematisches Vorgehen beim Treffen von Entscheidungen angezeigt, bei dem die Entscheidungsprozesse standardisiert sein sollten. Zu vermeiden sind entscheidungspsychologische Täuschungen, Verzerrungen und Fallen, suggestive Vergleiche, schönfärbende Zahlen und manipulative Statistiken. Blinder Überoptimismus gilt als Hauptursache für Fehlentscheidungen [3].

Eine wesentliche Voraussetzung für eine erfolgreiche Studiendurchführung ist die frühzeitige Identifizierung der Risiken, hinsichtlich Qualität, Zeit und/oder Kosten im Plan zu bleiben. Dies wird in der Projektmanagementlehre als Risikomanagement bezeichnet [4] und wird nach standardisierten Prozessen aber individuell zutreffenden Risiken und Auswirkungen durchgeführt.

Risikomanagement- und Risikobewältigungsplanung

Risiko bedeutet die Wahrscheinlichkeit des nicht mit Sicherheit eintretenden Falles, in dem die Qualitätsvorgaben, der Zeitplan oder das Budget des Projektes gesprengt werden könnten. Auswirkung ist das Maß, in dem Qualität, Zeit oder Budget bei Eintreten des Risikofalles betroffen würden. ▷

In der Risikomanagementplanung werden folgende Schritte vorgenommen:

Risikoidentifizierung, qualitative Risikoanalyse (unter Verwendung der Ampelfarbe Rot für Risiken, die eine starke bis sehr starke Auswirkung auf die Zielerreichung bei sehr hoher bis geringer Eintrittswahrscheinlichkeit haben), gefolgt von einer quantitativen Risikoanalyse, in der die Risikoauswirkungen und die Gegenmaßnahmen bewertet werden. Die Risikobewertungsplanung („Contingency Planning“) definiert die Maßnahmen zur Minderung der Eintrittswahrscheinlichkeit und/oder ihrer Auswirkung.

Eine Überwachung der Risiken und des Erfolgsgrades von Gegenmaßnahmen zieht regelmäßig eine wiederholte Anpassung des Risikomanagementplanes während der Laufzeit des Studienprojektes nach sich. Dazu zählen die Erhöhung der Zahl an Prüfzentren, Schulungsmaßnahmen von Studienteilnehmern im Fall von hohen Screeningversageraten, Prüfplanverletzungen und inakzeptabel hohen Datenrückfrageraten u. v. a. m.

Andere essenzielle Entscheidungsgrundlagen für eine erfolgreiche Planung und Durchführung von klinischen Prüfungen sind Projektmetriken („Metrics“) aus vorhergehenden Studien in derselben oder ähnlichen Indikation [5, 6]. Beispielhaft dafür genannt seien landesabhängige Zeitdauer für die Überprüfung der studienspezifischen Einreichungsdokumente durch die zuständigen Behörden und Ethik-Kommissionen, Patientenrekrutierung pro Monat und Zentrum in Abhängigkeit vom Land der Studiendurchführung, Anzahl von Monitoringvisiten, um den vollständig dokumentierten Behandlungsverlauf eines Patienten zu erzielen und die daraus abzuleitenden Kosten, kritische oder bedeutsame Auditergebnisse („critical and major audit findings“).

Resümee

Zusammengefasst ist die klinische Prüfung durch eine mit hohem Verspätungs-, Qualitäts- und finanziellem Risiko verbundene Komplexität gekennzeichnet, die von einem gekonnten Schnittstellenmanagement erheblich profitiert. Eine Abnahme an Komplexität klinischer Prüfungen gilt nach heutigem Kenntnisstand als unwahrscheinlich. Ein Studienerfolg wird demzufolge mit größerer Wahrscheinlichkeit erreicht, wenn bei Sponsor, an Prüfstelle, in CRO und über das Gesamtprojekt hinweg erfahrene Projektleiter in festgelegten Projektorganisationen agieren (können). Eine ihrer besonders wichtigen Aufgaben ist das Schnittstellenmanagement.

Entscheidungsmanagement basiert hinsichtlich der Steuerungsdimensionen Qualität, Zeit und Kosten auf Erfahrungswerten („Metrics“) aus früheren Studien und Risikoprojektionen mit Strategien zur Risikominderung.

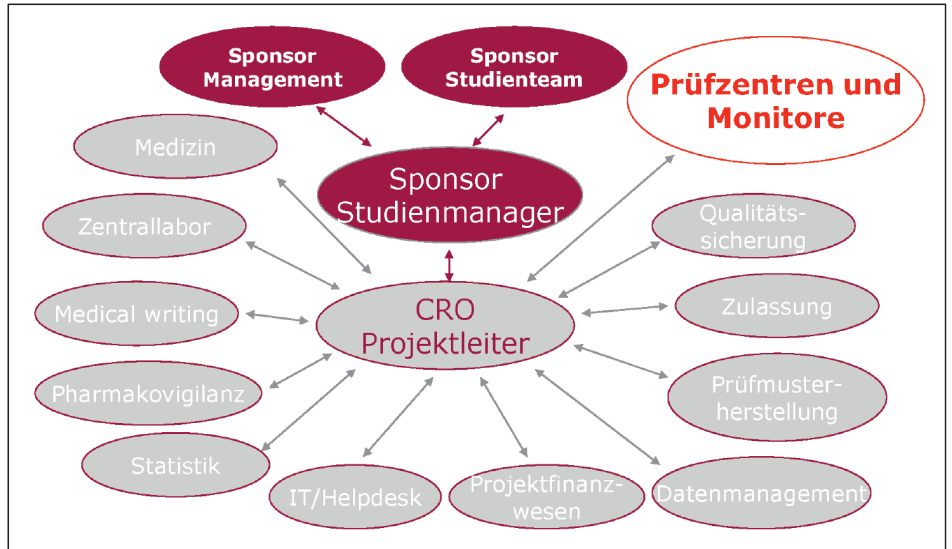


Abbildung 1
Projektorganisation und -kommunikation: Schnittstellen in klinischen Prüfungen und deren Management durch Projektleiter.



Abbildung 2
Einflüsse auf Projekteffektivität – Parameter mit stärksten Einfluss rot umrandet (nach [2]).

Effizienz in der klinischen Prüfung lebt von gekonntem Schnittstellenmanagement sowie von einem Entscheidungsmanagement, das auf messbaren Parametern und in früheren Studien gemessenen Erfahrungen beruht. Die für Risikomitigationsstrategien notwendigen personellen und finanziellen Ressourcen müssen verfügbar sein und bereitgestellt werden können.

Korrespondenzadresse: Johanna.Schenk@pharmaprojekthaus.com

Literatur:

- [1] Behr T, Tyll T, Schnittstellenmanagement, in Beyer H-T: Allgemeine Betriebswirtschaftslehre, Online-Lehrbuch, www.economics.phil.uni-erlangen.de/bwl
- [2] Klimoski RJ, Effective Project Leadership, The Role of Competencies, www.ipmaac.org/mapac/meetings/2000/klimoski.pdf
- [3] Schmidt-Faber W, Entscheidungsmanagement, www.schmidt-faber.de/Entscheidungsmanagement.html
- [4] Project Management Institute, A Guide to the Project Management Body of Knowledge (PMBOK® Guide), Fourth Edition, PMI, 2008.
- [5] Schenk J, Hajos A K, Measures of Success, Applied Clinical Trials 2005 (April), 55-58.
- [6] Shillingford, J, Clinical Study Metrics, International Clinical Trials 2010 (May), 22-25.